



# Identification des facteurs prédictifs d'une forme grave de fièvre hémorragique avec syndrome rénal

Hentzien M<sup>1</sup>, Mestrallet S<sup>2</sup>, Halin P<sup>2</sup>, Lebrun D<sup>2</sup>, Galempoix JM<sup>2</sup>, Penalba C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de Médecine Interne – Maladies Infectieuses, Immunologie Clinique. CHU Robert Debré. Reims. [mhentzien@chu-reims.fr](mailto:mhentzien@chu-reims.fr)

<sup>2</sup>Service de Médecine Interne à Orientation Pathologies Infectieuses. CH Manchester. Charleville-Mézières



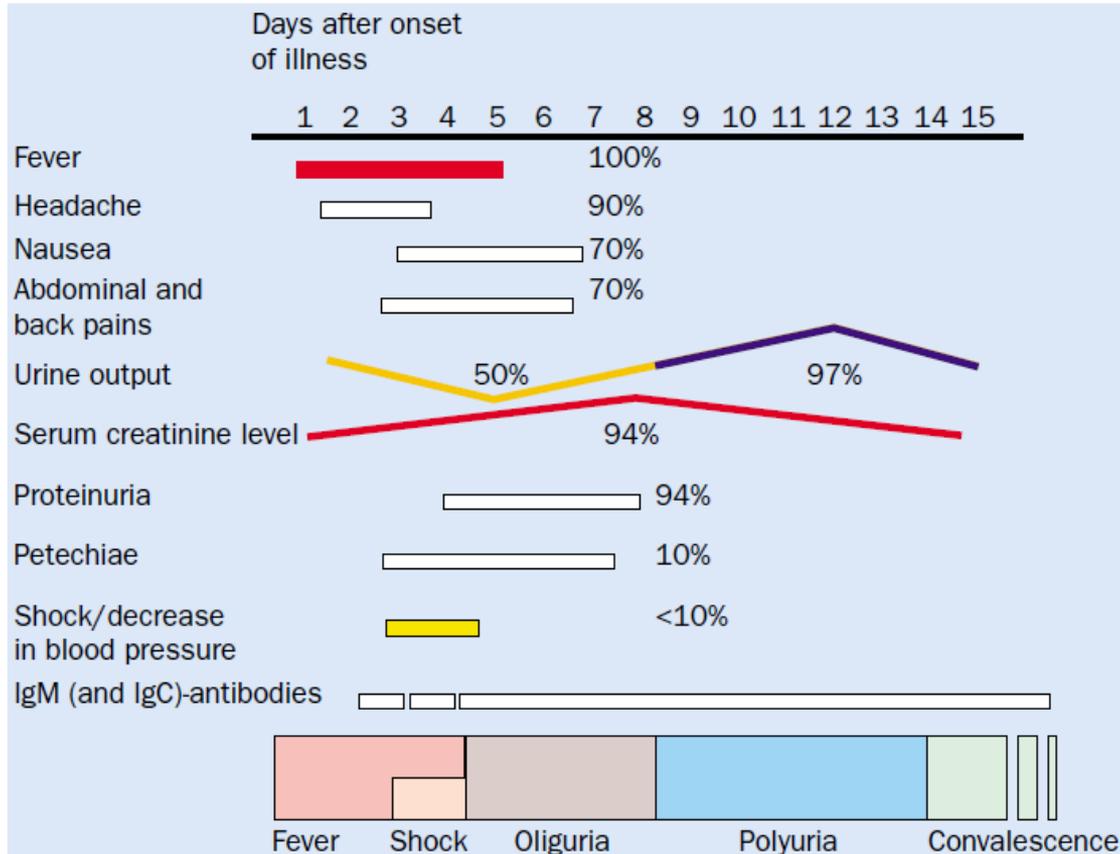
# Conflits d'intérêts :

- Pas de conflits d'intérêts en lien avec ce travail

# Introduction – Contexte (1/3)

- **FHSR**
  - Zoonose la plupart du temps bénigne
  - Puumala virus dans les Ardennes
    - Myodes glareolus
  - Pronostic rénal

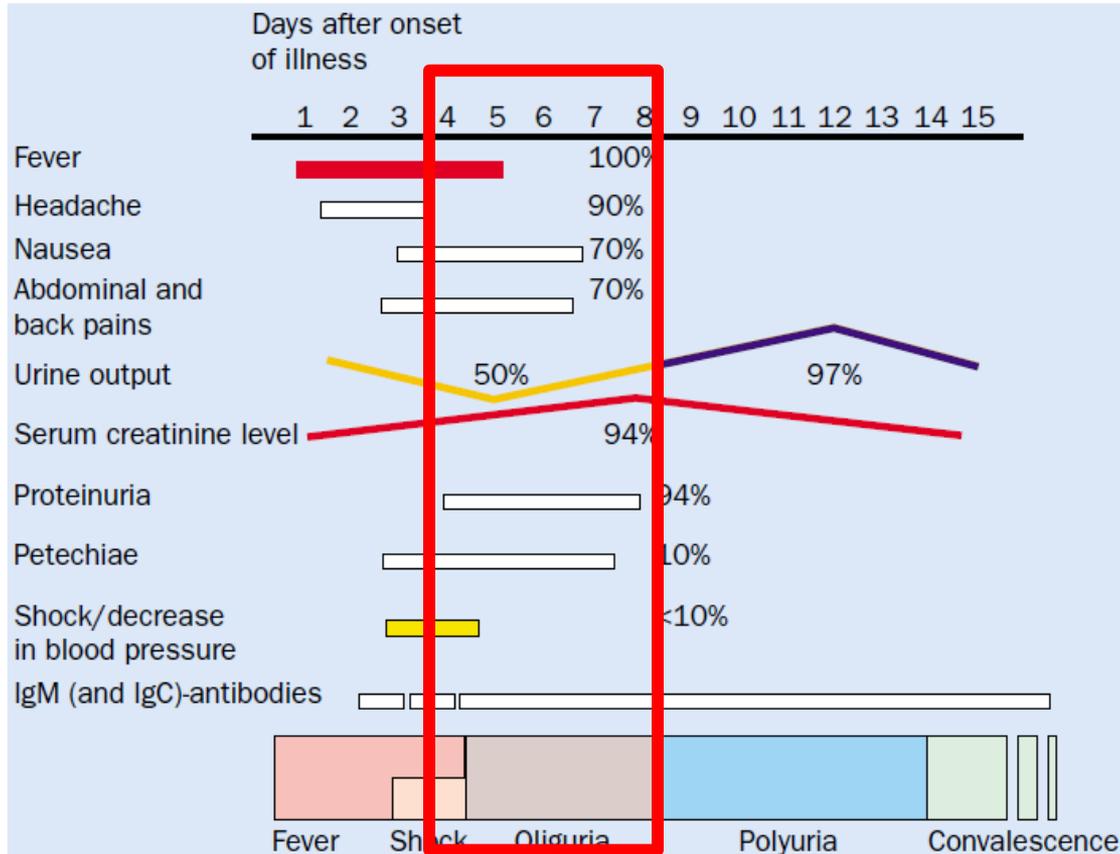
# Introduction – Contexte (2/3)



Vapahlati O et al.  
Lancet Infect  
Dis.2003

Figure 3. Schematic representation of typical clinical course of nephropathia epidemica.

# Introduction – Contexte (2/3)



Vapahlati O et al.  
Lancet Infect  
Dis.2003

Figure 3. Schematic representation of typical clinical course of nephropathia epidemica.

# Introduction – Contexte (3/3)

- Hospitalisation fréquente
- Maladie bénigne

# Objectif :

- Identifier les facteurs prédictifs de forme grave chez les patients hospitalisés pour FHSR

# Matériel et Méthodes (1/5)

- **Design:**
  - Etude descriptive et analytique, rétrospective
  - 01/01/2000-31/12/2014
  - Multicentrique
- **Critères d'inclusion:**
  - Patients Ardennais ambulatoires ou hospitalisés
  - FHSR sérologiquement prouvée (IgM et IgG positifs)

# Matériel et Méthodes (2/5)

- **Données recueillies:**
  - Données sociodémographiques
  - Signes cliniques
  - Prise de néphrotoxiques
  - Données biologiques
  - Durée d'hospitalisation
  - Survenue d'une forme grave

# Matériel et Méthodes (3/5)

- **Forme grave définie par:**
  - Choc
  - Anurie
  - Hémorragie nécessitant transfusion
  - Réanimation
  - Dialyse
  - Décès
  - Zénith de créatininémie  $>500 \mu\text{mol/L}$

# Matériel et Méthodes (4/5)

- **Analyse descriptive:**
  - Variables quantitatives: moyenne et écart-type ou médiane et intervalle interquartile
  - Variables qualitatives: fréquences et pourcentages
- **Analyse univariée:**
  - Régression logistique binaire
  - Calcul des OR et de leurs intervalles de confiance à 95%

# Matériel et Méthodes (5/5)

- **Analyse multivariée:**
  - Régression logistique binaire
  - Méthode pas à pas ascendant
  - Variables proposées:  $p < 0.20$  en univarié

# Résultats (1/6)

- **227 patients inclus**
  - Homme 77%
  - Age moyen  $39 \pm 14$  ans
  - Durée médiane d'hospitalisation 7 [5 – 8]
  - Charlson médian 0 [0 – 0]
  - 73 (32%) exposés aux néphrotoxiques. AINS +++
    - Description détaillée: Mestrallet S et al. Poster ZOO 016

# Résultats (2/6)

- 42 (18,5%) formes graves
  - Essentiellement créatinine  $>500$
  - Mais aussi:
    - Anurie n=7
    - Dialyse n=4
    - Choc n=2
    - Réanimation n=2
    - Hémorragie n=0
    - Décès n=0



# Analyse univariée

	OR	IC95	p
Age, >=40 ans	1.13	[0.8 – 2.22]	0.72
Sexe, F	0.40	[0.15-1.06]	0.07
Délai d'hospitalisation 3-6 vs. <3	1.28	[0.35 – 4.70]	0.71
≥7 vs. <3	1.89	[0.50 – 7.16]	0.35
Prise de néphrotoxiques	3.27	[1.64 – 6.51]	0.0008
Charlson, ≥1 vs. 0	1.20	[0.42 – 2.93]	0.82
Atteinte pulmonaire	0.93	[0.47 – 1.82]	0.83
Atteinte neurologique	0.78	[0.38 – 1.60]	0.50
Atteinte rhumatologique	1.21	[0.44 – 3.62]	0.71
Lombalgie	1.60	[0.81 – 3.15]	0.17
Atteinte oculaire	2.53	[1.28 – 5.01]	0.0075
Douleur abdominale	1.86	[0.93 – 3.72]	0.08
Hématurie (n=219)			
Macroscopique vs. pas d'hématurie	10.56	[2.28 – 48.8]	0.0026
Microscopique vs. pas d'hématurie	1.6	[0.75 – 3.25]	0.23
Antécédent de pathologie rénale	1.48	[0.15 – 14.60]	0.74

## Analyse univariée

	OR	IC95	p
Myélemie (n=223)	0.56	[0.21-1.54]	0.26
Créatininémie initiale >100 µmol/l (n=221)	4.71	[2.06-10.7]	0.0002
Syndrome mononucléosique (n=222)	0.64	[0.23-1.77]	0.39
Hyperéosinophilie (n=222)	0.80	[0.35-1.80]	0.59
Hyperleucocytose >10000 (n=221)	3.37	[1.67-6.82]	0.0007
Lymphopénie ≤1000 (n=209)	0.35	[0.15-0.86]	0.02
Plaquettes initiales (n=225)			
50G/l < plaquettes ≤ 90 G/l vs. >90 G/l	1.20	[0.58-2.85]	0.62
plaquettes ≤ 50 G/l vs. >90 G/l	1.65	[0.58-4.68]	0.34
Nadir plaquettaire (n=224)			
50G/l < plaquettes ≤ 90 G/l vs. >90 G/l	0.53	[0.24-1.17]	0.12
plaquettes ≤ 50 G/l vs. >90 G/l	0.79	[0.34-1.85]	0.58
CRP initiale >100 mg/l (n=223)	1.15	[0.57-2.32]	0.70
CRP maximale >100 mg/l (n=219)	0.88	[0.44-1.76]	0.72

# Analyse univariée

	OR	IC95	p
Myélemie (n=223)	0.56	[0.21-1.54]	0.26
Créatininémie initiale >100 µmol/l (n=221)	4.71	[2.06-10.7]	0.0002
Syndrome mononucléosique (n=222)	0.64	[0.23-1.77]	0.39
Hyperéosinophilie (n=222)	0.80	[0.35-1.80]	0.59
Hyperleucocytose >10000 (n=221)	3.37	[1.67-6.82]	0.0007
Lymphopénie ≤1000 (n=209)	0.35	[0.15-0.86]	0.02
Plaquettes initiales (n=225)			
50G/l < plaquettes ≤ 90 G/l vs. >90 G/l	1.20	[0.58-2.85]	0.62
plaquettes ≤ 50 G/l vs. >90 G/l	1.65	[0.58-4.68]	0.34
Nadir plaquettaire (n=224)			
50G/l < plaquettes ≤ 90 G/l vs. >90 G/l	0.53	[0.24-1.17]	0.12
plaquettes ≤ 50 G/l vs. >90 G/l	0.79	[0.34-1.85]	0.58
CRP initiale >100 mg/l (n=223)	1.15	[0.57-2.32]	0.70
CRP maximale >100 mg/l (n=219)	0.88	[0.44-1.76]	0.72

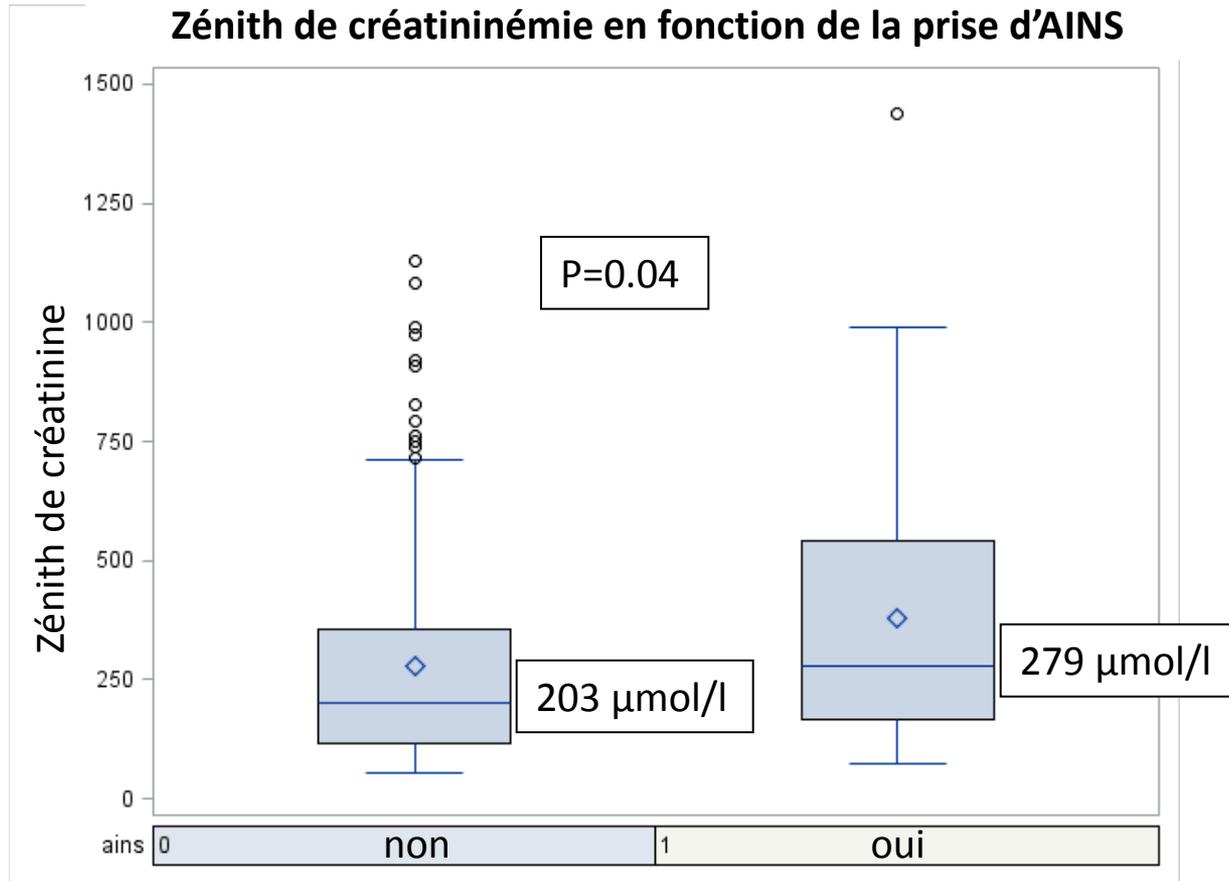
# Résultats - Analyse multivariée (5/6)

- N= 218/227

	OR	IC95	p
Prise de néphrotoxiques	3.21	[1.47 – 6.98]	0.003
Troubles oculaires	2.42	[1.11 – 5.24]	0.03
Hématurie macroscopique	6.32	[1.15 – 34.8]	0.03
Hyperleucocytose >10000	2.42	[1.09 – 5.40]	0.03
Créatininémie initiale >100 µmol/l	3.24	[1.33 – 7.89]	0.01

- Hosmer-Lemeshow p = 0,86
- C-statistique = 0,80

# Résultats (6/6)



# Discussion (1/4)

Nephrol Dial Transplant (2015) 30: 245–251

doi: 10.1093/ndt/gfu319

Advance Access publication 13 October 2014

## Acute kidney injury and tools for risk-stratification in 456 patients with hantavirus-induced nephropathia epidemica

Joerg Latus<sup>1</sup>, Matthias Schwab<sup>2,3</sup>, Evelina Tacconelli<sup>4</sup>, Friedrich-Michael Pieper<sup>1</sup>, Daniel Wegener<sup>1</sup>,  
Bianka Rettenmaier<sup>1</sup>, Andrea Schwab<sup>1</sup>, Larissa Hoffmann<sup>1</sup>, Juergen Dippon<sup>5</sup>, Simon Müller<sup>5</sup>, Peter Fritz<sup>6</sup>,  
David Zakim<sup>6</sup>, Stephan Segerer<sup>7</sup>, Daniel Kitterer<sup>1</sup>, Martin Kimmel<sup>1</sup>, Karl Gußmann<sup>8</sup>, Martin Priwitzer<sup>9</sup>,  
Barbara Mezger<sup>9</sup>, Birgit Walter-Frank<sup>10</sup>, Angela Corea<sup>11</sup>, Albrecht Wiedenmann<sup>11</sup>, Stefan Brockmann<sup>12</sup>,  
Christoph Pöhlmann<sup>13</sup>, M. Dominik Alscher<sup>1</sup> and Niko Braun<sup>1\*</sup>

Parameter	OR	OR (95%CI)	P-value
<b>Demographic</b>			
Male sex		1.00 (0.50, 2.00)	0.991
Age at diagnosis		0.85 (0.39, 1.89)	0.690
Smoker		2.53 (0.95, 6.94)	0.064
<b>Clinical</b>			
Abdominal pain		1.40 (0.64, 3.05)	0.391
Headache		1.11 (0.50, 2.52)	0.805
Visual Disorder		1.75 (0.79, 3.91)	0.167
Diarrhea		1.59 (0.70, 3.63)	0.268
Nausea/Vomiting		1.51 (0.75, 3.07)	0.245
Fever		1.81 (0.37, 12.95)	0.490
Hemorrhage		2.72 (0.78, 10.85)	0.126
Path. fin. chest x-ray		0.58 (0.16, 1.97)	0.387
Splenomegaly		1.42 (0.53, 3.95)	0.489
Hepatomegaly		0.97 (0.17, 5.55)	0.976
<b>Laboratory findings</b>			
Leucocytes >10.5		1.02 (0.29, 3.38)	0.974
Platelets <90		3.77 (1.82, 8.03)	<.001
Lymphopenia		0.96 (0.91, 1.00)	0.093
Monocytosis		0.90 (0.80, 1.00)	0.057
CRP >6		3.02 (1.42, 6.58)	0.004
AST >50		2.18 (0.91, 5.33)	0.083
LDH >250		2.66 (1.10, 6.73)	0.034
<b>Urine findings</b>			
Proteinuria		3.92 (1.33, 13.35)	0.018
Hematuria		2.27 (0.89, 6.02)	0.090
Leucocyturia		0.45 (0.15, 1.27)	0.142

2001-2012. 456/1570 patients inclus IRA sévère (40%) vs. non sévère. Critères RIFLE (sévére=Injury ou Failure).  
Score dérivé sur 137 patients avec fonction rénale normale au diagnostic

### Analyse multivariée:

- Plaquettes < 90 G/l OR=3.77 [1.82 – 8.03]
- CRP x12 OR=3.02 [1.42 – 6.58]
- Protéinurie OR=3.92 [1.33 – 13.35]

# Discussion (3/4)

Table 2. The risk score allows a calculation of the risk for severe AKI individually depending on the absence or presence of the described parameters for each patient at time of diagnosis

Risk factor	Points
Thrombocytopenia	2
Elevated CrP levels (12-fold increase)	1
Proteinuria	1
Risk score	Probability of severe AKI (%)
0 Point	18
1 Point	28
2 Points	38
3 Points	50
4 Points	64

Total points were calculated by adding together the points for each parameter and the predicted probability for severe AKI could be determined by using the pocket scoring system. Normal ranges: CrP (0.1–0.4) mg/dL, thrombocytes ( $>150$ )  $\times 10^9/L$ .

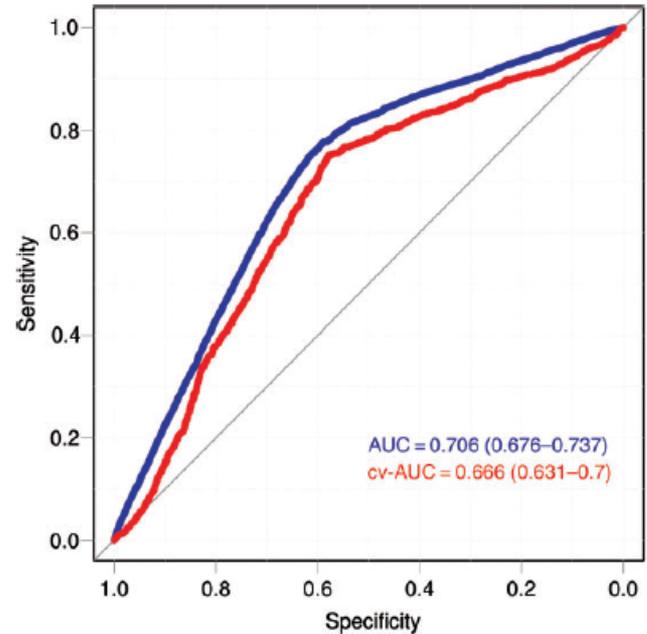


FIGURE 3: ROC curve for the prediction model for severe AKI with AUC of 0.71 (black line). Internal 5-fold cross-validation of the model revealed an AUC of 0.67 (red line).

Nephrol Dial Transplant (2015) 30: 245–251

doi: 10.1093/ndt/gfu319

Advance Access publication 13 October 2014

# Discussion (4/4)

- **Avantages de cette étude**
  - Effectif
  - Cohorte représentative
  - Première étude à évaluer l'impact des néphrotoxiques dans cette population
- **Limites**
  - Caractère rétrospectif – données manquantes
  - Pas d'effet de la thrombopénie? De la lymphopénie? CRP?

# Conclusions - Perspectives

- Impact des néphrotoxiques
- Hospitalisation fréquentes et DMS longues
  - Formes sévères peu fréquentes
- Construction d'un outil permettant de discriminer les patients à très faible risque de forme sévère
- Validation sur cohorte prospective

# Merci de votre attention

- Contact: [mhentzien@chu-reims.fr](mailto:mhentzien@chu-reims.fr)